

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

No

441

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Georges PASQUET

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Saint-Léonard (Haute-Vienne), le 22 mai 1884.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT

DES

AFFECTIONS DES VOIES URINAIRES

PAR LES

Balsamiques et les Antiseptiques internes

Président : M. DEBOVE, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION LEVÉ

71, RUE DE RENNES

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....

M. LANDOUZY

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et thérapeutique générales.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Opérations et appareils.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....
 Clinique médicale.....
 Maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique chirurgicale.....
 Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....
 Clinique d'accouchements.....
 Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....

NICOLAS
 CH. RICHET
 GABRIEL
 GAUTIER
 BLANCHARD
 ACHARD
 WIDAL
 N...
 LANNELONGUE
 PIERRE MARIE
 PRENANT
 HARTMANN
 POUCHET
 MARFAN
 CHANTEMESSE
 THOINOT
 CHAUFFARD
 ROGER
 HAYEM
 GILBERT
 DEBOVE
 LANDOUZY
 HUTINEL
 GILBERT BALLE
 GAUCHER
 DEJERINE
 PIERRE DELBET
 QUENU
 RECLUS
 SEGOND
 DE LAPPERSONNE
 ALBARRAN
 BAR
 PINARD
 HIBEMONT-DES-
 SAIGNE
 POZZI
 KIRMISSON
 A. ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

MM.

MM.

MM.

BALTHAZARD
 BERNARD
 BRANCA
 BRINDEAU
 BROCA (ANDRÉ)
 BRUMPT
 CAMUS
 CARNOT
 CASTAIGNE
 CHEVASSU
 CLAUDE
 COUVELAIRE

DESGREZ
 DUVAL (PIERRE)
 GOUGEROT
 GREGOIRE
 GUENIOT
 GUILLAIN
 JEANNIN
 JOUSSET (ANDRÉ)
 LABBÉ (MARCEL)
 LANGLOIS
 LAIGNEL-LAVAS-
 TINE

LECENE
 LENORMANT
 LEQUEUX
 LOEPER
 MACAIGNE
 MAILLARD
 MORESTIN
 MULON
 NICLOUX
 NOBECOURT
 OKINCZYC
 OMBREDANNE

PROUST
 RATHERY
 RETTERER
 RICHAUD
 ROUSSY
 ROUVIERE
 SCHWARTZ
 SICARD
 TERRIEN
 TIFFENEAU
 ZIMMERN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Modeste témoignage d'une affectueuse reconnaissance

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR DEBOVE,

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Beaujon,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Paris.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de profiter de l'occasion que nous offre la soutenance de notre thèse pour remercier publiquement tous ceux qui nous ont prodigué leurs enseignements et leurs conseils. A nos maîtres de l'école de Tours et de Clermont, nous adressons le témoignage de notre profonde reconnaissance. Ils ont assumé la tâche ingrate de nous inculquer les premières notions de médecine et de chirurgie; le souvenir de ces premières années est profondément gravé dans notre mémoire.

A l'hôpital de Versailles, nous avons été l'interne de MM. les Docteurs Parrel, Mauger et Laurent; nous les remercions de tout cœur.

Qu'il nous soit également permis de payer notre dette de reconnaissance aux maîtres qui ont bien voulu nous accepter comme externe dans les hôpitaux de Paris :

MM. les Docteurs :

Louis Fournier, médecin de l'hôpital Cochin, annexe; 1906-1907;

Nélaton, chirurgien de l'hôpital Boucicaut, 1907-1908;

Troisier, médecin de l'hôpital Beaujon, 1908-1909;

Oulmont, médecin de l'hôpital Beaujon, 1908-1909;

Létulle, médecin de l'hôpital Boucicaut, 1909-1910.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude au Docteur Fernand Trémolières, chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris, qui n'a cessé de nous prodiguer ses encouragements et ses bons conseils; au Docteur René Bonamy, chirurgien de l'hôpital Gouin, dont nous sommes actuellement l'interne, et qui nous a toujours témoigné une sollicitude toute paternelle.

Nous prions, enfin, M. le Professeur Debove d'agréer nos bien sincères remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.



INTRODUCTION

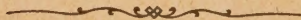
Les médicaments dits balsamiques ont été, presque de tout temps, employés dans le traitement de la blennorrhagie. La méthode *antiseptique externe, chirurgicale*, les a, pendant quelques années, fait mettre de côté; les injections, les lavages ont remplacé capsules et opiat. Cependant, quelques auteurs, adoptant une thérapeutique mixte associèrent les deux traitements, et cette façon de faire est actuellement acceptée par nombre de praticiens. Aux balsamiques on a adjoint plus récemment des médicaments, dits antiseptiques internes, comme le salol et l'urotropine. Ceux-ci, subissant dans l'organisme des transformations de leur composition chimique, agissent soit comme diurétiques, soit comme modificateurs de l'urine où ils créent un milieu défavorable à la pullulation microbienne. Localisés d'abord dans l'urètre antérieur, au début d'une blennorrhagie, les microbes envahissent fréquemment l'urètre postérieur et la vessie; parfois même les voies supérieures d'excrétion de l'urine.

Primitive ou secondaire, l'infection s'observe d'ailleurs très communément au cours de toutes les maladies de l'appareil urinaire. Elle en cause à elle seule un très grand nombre et celles qui ont une autre origine s'en compliquent fréquemment, soit à la suite d'un cathétérisme septique, soit spontanément. Une fois installée, l'infection offre une ten-

dance marquée à progresser, en profondeur et en surface, jusqu'aux uretères et aux reins.

Dans ces conditions apparaît toute l'importance de médicaments qui, absorbés à l'intérieur sans inconvénient sérieux et s'éliminant par la voie rénale, rendraient les urines impropres au développement des microbes et réaliseraient l'antisepsie des voies urinaires. Ils fourniraient au médecin la possibilité de juguler une infection naissante, et de transformer ainsi la physionomie clinique d'un grand nombre de maladies urinaires; quant aux infections confirmées dont la guérison radicale est difficile ou impossible, il serait mieux armé pour opposer à leur tendance progressive habituelle un obstacle d'une réelle efficacité.

Nous n'avons pas la prétention, dans ce modeste travail, de présenter un traitement radical de toutes les infections des voies urinaires. Nous nous bornerons à exposer les résultats très encourageants que nous avons obtenus par l'administration simultanée de trois médicaments : santalol, salol et urotropine, chez des malades atteints de blennorragie, de cystite et de pyélonéphrite.



CHAPITRE PREMIER

LES BALSAMIQUES

Le traitement de la blennorrhagie par les balsamiques, le *traitement interne*, était seul employé il y a quelques années. On administrait au malade des pilules, des bols, soit dès le début de l'écoulement, soit après avoir *laissé couler* pendant quelques jours. Les tisanes diurétiques, le lait étaient un adjuvant habituel. Nous n'insisterons pas sur les modes d'administration multiples de ces médicaments, et nous nous bornerons à passer en revue les balsamiques le plus ordinairement employés.

Parmi ces médicaments, les uns modifient les sécrétions, tels les basamiques proprement dits (substances résineuses renfermant de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique), les térébenthinés et leurs dérivés; d'autres auraient une action plus particulièrement élective sur les muqueuses de l'appareil urinaire, tels le kawa, le cubèbe, le copahu, le santal.

Les *balsamiques* proprement dits sont peu ou pas employés; ils diminuent certaines sécrétions mais produisent de désagréables phénomènes d'excitation locale ou générale.

Les *térébenthinés* donneraient de meilleurs résultats; Carle, de Lyon, ordonne l'essence de térébenthine vers la troisième semaine, et constate son influence assez appréciable sur la cuisson des mictions.

Le *kawa*, extrait de la racine du *piper methysticum*, a été

conseillé par Dupouy, étudié cliniquement par Lewin (1886) Ce serait un assez bon médicament d'attente.

Le *cubèbe*, baie desséchée et pulvérisée d'un arbre de l'Océanie, *piper cubeba*, est employé comme complément du copahu. Mieux toléré que ce dernier, il irrite cependant les voies urinaires, et peut provoquer des douleurs lombaires et parfois de l'hématurie. A hautes doses, il détermine une soif vive, une sensation de chaleur à l'épigastre et de la céphalalgie.

Le *copahu* est une oléo-résine obtenue en faisant des incisions à des arbres du genre *copahifera*, légumineuse de l'Amérique du Sud. Il est considéré comme un des meilleurs balsamiques et présente cependant bien des inconvénients : Il exerce son action sur l'appareil digestif (estomac et intestin) qui l'absorbe, et sur l'appareil urinaire, le poumon et la peau qui l'éliminent. Son action sur l'appareil digestif est irritante : il occasionne des nausées, des vomissements, de l'inappétence, des coliques et de la diarrhée.

Du côté de l'appareil respiratoire, on constate de la sécheresse, de la toux, l'haleine prend une odeur caractéristique, « haleine plus redoulée par celui qui l'exhale que par celui qui la sent (Gübler) ». Cette odeur imprègne les vêtements et la transpiration. La peau est fréquemment le siège d'une éruption à caractère variable : érythème, roséole, papules, éruption scarlatiniforme; siégeant principalement aux genoux, malléoles, pieds, poignets, mains (Berdal). Sur le rein, son action peut donner lieu à des douleurs, parfois assez vives pour nécessiter la suppression du traitement (Fournier).

On note parfois des urines albumineuses et sanglantes.

« Le copahu, disent Trousseau et Pidoux dans leur *Traité de Thérapeutique*, est un remède utile. Toutefois, il échoue trop souvent dans le traitement de la blennorrhagie. Disons aussi que lorsqu'on s'opiniâtre dans son emploi, les malades finissent par contracter des dyspepsies et des gastrites d'une

curation très difficile... Ils maigrissent, pâlisent, et conservent trop longtemps les traces durables de cette sorte d'intoxication. »

L'association du copahu au cubèbe, avec addition d'eau de menthe, connue sous le nom d'*opiat*, ne donne pas de meilleurs résultats que chaque médicament isolé. Le composé présente les mêmes inconvénients que les composants.

L'essence de *santal* est un des balsamiques les mieux tolérés; elle ne présente aucun des inconvénients du copahu et du cubèbe. C'est une essence extraite par distillation d'un arbre répandu dans les régions chaudes (Océanie, Afrique centrale). La variété *santal citrin* est seule employée. Par distillation, on obtient une huile volatile, liquide, limpide, presque incolore. Cette essence, presque insoluble dans l'eau, est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. L'ancienne thérapeutique employait les bois de santal en nature. Très en honneur chez les Arabes, qui le connaissaient sous le nom de *sandal*, il aurait été également utilisé par les prêtres de l'Inde, sous le nom de *chandana* (*Dict. Dechambre*). Notre vieille pharmacopée, héritière des formules des Arabes qui donnaient le bois de santal en décoction, l'utilisant comme sudorifique. Ce n'est pas dans l'héritage des Arabes civilisés que nous avons trouvé l'usage du santal, c'est dans la pratique empirique des naturels d'Amboine (Iles Moluques). C'est d'eux que vint en Hollande la connaissance d'un secret très usité contre une maladie qui paraît être très fréquente aux îles Moluques, la blennorrhagie. Le Docteur Rumphius, d'Amsterdam, en 1750, recueillit la recette de quelques voyageurs, comme la Hollande en comptait tant alors, et déclare que « *Santalum contritum æ per multos dies cum aqua propinatum curavit æquè feminis ac viris gonorrhæam virulentam.* » (*Dict. Dechambre*).

Peu employé ensuite et tombé dans l'oubli, le santal fut employé sous forme d'essence retirée par distillation du bois de santal (Henderson, 1866). Cet auteur considère ce

médicament comme inoffensif, agréable aux malades, et exerçant sur l'estomac une action stimulante; il ajoute avoir toujours observé, au bout de quarante-huit heures une amélioration réelle de la blennorrhagie, et regarde ce médicament comme bien supérieur au cubèbe et au copahu. Durand, dans sa thèse (1871), reconnaît au santal les mêmes propriétés; Panas s'appuyant sur une quinzaine d'observations, en préconisait l'emploi devant la Société de Chirurgie.

Nous devons ajouter que, s'il est le balsamique le mieux toléré, le santal présente parfois de fâcheux inconvénients. Trop souvent il est mal toléré par l'estomac, et peut occasionner des douleurs lombaires, de l'albuminurie. De plus, son action anti-blennorragique est très variable. Nous croyons pouvoir affirmer que ces inconvénients tiennent à deux causes : En premier lieu, l'essence de santal présente une composition variable et inconstante, cette inconstance tenant à l'emploi de nombreuses variétés de bois de santal. D'autre part, elle est fréquemment falsifiée; on ajoute en effet aux essences de santal, dans un but d'économie, de l'huile de ricin, de l'essence de cèdre, de copahu, du baume de gurgum, et bien d'autres produits encore.

Et ce sont autant de causes d'inefficacité, venant s'ajouter à celle due à la variété d'espèce de bois employée (1).

Ces inconvénients disparaissent si on emploie un corps chimiquement pur, bien défini, qui paraît être le seul principe de l'essence de santal, le santalol.

Le *santalol* β . — En 1882, Chapoteaux montra le premier que les essences de santal, renferment, dans des proportions variables (30 à 90 0/0) un principe actif, le santalol qui est un alcool sesquiterpénique. Parry (1895), Schimmel (1895), Soden et Muller, ont successivement étudié et dosé le santalol du santal. C'est Guerbet (2) qui a étudié le plus complètement

(1) DUCOUDRAY. Le santalol dans le traitement de la blennorrhagie. *Thèse* Paris, 1900.

(2) GUERBET. *Communicat. à l'Académie des Sciences*, Paris, 1900.

ce corps Par différentes manipulations chimiques, il a extrait de l'essence de santal un liquide huileux, incolore, distillant de 183° à 197° sous 37 mm. de pression, et qui constitue le mélange des santalols α et β , dont les pouvoirs rotatoires sont différents.

Pour obtenir les deux corps séparément, Guerbet distille le mélange sous pression réduite.

Santalol α — $D = 0,9854$ à 0°.

Point d'ébullition à 300° ou 301° à la pression ordinaire.

Dévie à droite le plan de polarisation de la lumière. $D = -1^{\circ}20$.

Santalol β — $D = 0,9879$ à 0°.

Point d'ébullition : 309° à 310° à la pression ordinaire.

Dextrogyre [α] $D = -50$ degrés.

Seul le santalol β est actif et doit être employé. C'est un liquide incolore, d'aspect huileux, d'odeur peu accentuée; rappelant un peu celle du santal. Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

Absorbé par l'estomac, à des doses variant entre 1 et 3 gr. par jour, il est parfaitement toléré, et jamais il ne provoque de troubles gastriques. Sur le rein, il n'a aucune action nocive. Des expériences faites sur les lapins, il résulte que les urines recueillies par un dispositif spécial des cages et analysées chaque jour n'ont jamais présenté la moindre trace d'albumine ni de sucre, et les animaux se sont toujours bien portés. A l'autopsie on ne put relever aucune trace de lésions rénales.

Nous concluerons donc en disant que, parmi les balsamiques à employer dans le traitement des affections des voies urinaires, le seul qui soit à retenir nous paraît être le santalol β . Lui seul peut en effet être obtenu chimiquement pur, condition indispensable pour obtenir des résultats thérapeutiques, sans inconvénients ni accidents, et cela même en employant des doses de 2 à 3 grammes par jour.

CHAPITRE II

LES ANTISEPTIQUES INTERNES

I. — L'urotropine (1)

Buttlerow en 1860, faisant passer un courant de gaz ammoniac sec sur de la poudre de dioxyméthylène, obtint un corps qu'il étudia sous le nom de hexaméthylène-tétramine.

Ce n'est qu'en 1894, que ce corps nouveau fut étudié expérimentalement par le professeur Arth. Nicolaïer (2) qui lui consacra jusqu'en 1904, une série de travaux. Il remplaça l'ancienne dénomination par celle de urotropine (de οὐρον urine et τροπειν modifier), qui indique les propriétés de ce médicament.

Ses recherches furent reprises par de nombreux auteurs,

(1) Nous nous sommes inspiré, pour la rédaction de ce chapitre, de la communication faite en 1905 par M. Guiard, dans les *Annales des maladies des organes génito-urinaires* (Valeur thérapeutique de l'urotropine et de l'Helmitol). Nous avons fait à ce travail très complet de nombreux emprunts.

(2) NICOLAÏER. Sur l'emploi thérapeutique de l'urotropine (*Centralblatt für die Medic. Wissenschaften*, 1894).

Ibid. Sur l'emploi thérapeutique de l'urotropine (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1895).

Ibid. Sur le traitement de la cystite avec fermentation ammoniacale de l'urine par l'urotropine (*Der Aertzliche Praktiker*, 1897).

Ibid. Expériences cliniques sur l'urotropine (*Zeitschrift für Klinische Medicine*, 1899).

Ibid. Étude expérimentale et clinique sur l'urotropine et l'Helmitol (*Deutschen Arch. für Klinische Medicine*, 1904).

Ibid. Action de l'urotropine sur les maladies des voies urinaires et particulièrement de la vessie (*Édition Cotti*, 1901).

qui tous ont reconnu et mis en lumière les remarquables propriétés thérapeutiques qu'avait signalé le médecin de Goettinge.

Propriétés physiques et chimiques. — Actuellement on prépare l'urotropine en faisant passer un courant de vapeurs de formol dans de l'ammoniaque concentré. La réaction se produit suivant la formule



Bien que les avis sur sa composition définitive soient encore partagés, on peut admettre que l'urotropine est une combinaison d'aldéhyde formique avec l'ammoniaque. C'est un corps incolore, transparent, cristallisé en rhomboïdes très brillants et très stables quand il est conservé à l'abri de l'humidité; ayant un goût d'abord sucré, qui devient ensuite légèrement amer. A l'état pur, et à la température ordinaire, il est très soluble dans l'eau (81,3 0/0), beaucoup moins dans l'alcool (14 0/0 à froid, 7 0/0 à chaud). La réaction de la solution aqueuse est légèrement alcaline au tournesol, neutre au papier méthylorangé.

L'urotropine se combine très facilement avec les acides pour former des sels. Avec le brome, elle présente une réaction caractéristique, utilisée pour la recherche de l'urotropine. Quelques gouttes d'eau bromée déterminent dans une urine non albumineuse, chargée d'urotropine, un précipité jaune orangé, qui se dissout par agitation, mais se reforme par l'addition d'une nouvelle quantité de réactif. L'urine doit être froide; à chaud, le précipité ne se forme qu'avec un excès d'eau bromée. Avec une urine albumineuse, non chargée d'utropine, on aurait de la même façon un précipité jaunâtre, qui pourrait prêter à confusion; cependant, le précipité d'urotropine est soluble par la chaleur, tandis que celui de l'albumine se coagule. Il sera toujours préférable de précipiter l'albumine dans une urine avant de rechercher l'urotropine.

Propriétés physiologiques et thérapeutiques. — L'urotropine s'élimine rapidement : elle passe dans la circulation générale et filtre au niveau du rein, sans avoir subi de modifications. On peut la retrouver dans l'urine de dix minutes (Casper) à quinze minutes (Nicolaïer) après l'ingestion. La durée d'élimination, proportionnelle à la quantité absorbée, est d'environ quinze à trente heures.

Des expériences récentes ont montré que l'excrétion se fait par tous les liquides de l'organisme. Chez des chiens, Crowe la retrouve dans la bile, le lait, la salive, pendant vingt-quatre heures environ après l'ingestion. Chez l'homme, les expériences sont beaucoup plus intéressantes. Dans un cas de fistule biliaire, l'exsudat montre sur plaques des colonies de bacilles typhiques, pyocyaniques, et autres organismes indéterminés. Après absorption de trois grammes d'urotropine en vingt-quatre heures, une deuxième culture reste stérile. L'auteur a vu deux autres cas analogues et attribue cette stérilisation à l'urotropine. Il a obtenu également la guérison d'une fistule laissant écouler du liquide céphalo-rachidien, au cours d'une méningite. Enfin, dans un rhumatisme gonococcique, neuf heures après l'absorption, une ponction décèle la présence du médicament dans le liquide.

Au point de vue thérapeutique, l'urotropine possède trois propriétés, que nous décrirons par ordre d'importance :

1^o Par son passage dans le rein, l'urotropine, restée intacte dans le sang donne lieu à la production de formaldéhyde ; elle antiseptise l'urine, la transforme en un milieu impropre au développement de la plupart des microbes pathogènes. Son action antiseptique est assez puissante pour produire en très peu de temps avec évidente amélioration ou même la

(1) Dr CROWE. Excrétion de l'urotropine par les divers liquides de l'organisme (*Bulletin of J. Hopkins Hospital*, avril 1908).

guérison complète de bon nombre de maladies microbiennes des voies urinaires (Guiard);

2^o Elle dissout l'acide urique qu'elle entraîne dans l'urine (action litholitique et antigoutteuse);

3^o Elle est enfin diurétique, mais d'une façon inconstante et variable suivant les sujets.

Action antiseptique. — On utilise, dans le traitement des maladies des voies urinaires, les deux propriétés diurétique et *antiseptique*. Cette dernière surtout est constante et remarquable. Nicolaïer le premier attira l'attention des médecins sur les services qu'on pouvait attendre du médicament, étudié chimiquement par Buttlerow. Toute une série de travaux ont confirmé l'exactitude de ses assertions.

Dans son premier travail, cet auteur montre que l'addition d'urotropine à de l'urine aseptique ou à une solution stérilisée de gélatine, dans la proportion de 1 0/0, a pour effet de rendre ces milieux de culture impropres au développement des microbes de la fermentation ammoniacale dont on lesensemence. Il constate que cette action antifermentescible ne s'exerce pas à la température ordinaire, mais seulement à 37°. Les recherches des auteurs qui ont étudié l'hexaméthylène-tétramine après Nicolaïer ont expliqué cette action antiseptique et ses variations suivant la température, vérifiant et confirmant ainsi l'hypothèse émise par Nicolaïer. Ce dernier, s'appuyant sur ce fait que l'urotropine est un composé d'ammoniaque et d'aldéhyde formique, avait pensé que les phénomènes par lui observés étaient dus au dégagement de vapeurs d'aldéhyde formique se produisant seulement à partir de 37°, et faisant défaut à la température ordinaire. L'extraordinaire pouvoir antiseptique de cet aldéhyde expliquait la stérilisation des milieux de culture. On sait en effet que sa puissance, même en quantité infinitésimale (0 gr. 02 0/00), suffit pour entraver complètement la pullulation microbienne (Guiard).

Le dégagement se produit sous l'influence des acides de la solution ou de l'urine : acides minéraux, acides organiques faibles, l'acide urique par exemple ; et des sels acides : urates, phosphates monosodiques.

Dans l'organisme, le dégagement commence dès que l'urotropine entre, au niveau du rein, en contact avec l'urine ; il devient plus important dans la vessie. Il est vraisemblable qu'il ne se produit pas dans le sang ; on n'a jamais pu le retrouver dans ce milieu après ingestion buccale tandis que des recherches pratiquées après ingestion sous-cutanée d'urotropine ont été positives chez des animaux.

De nombreuses expériences ont confirmé et complété les recherches de Nicolaïer. Citons les travaux de Lœbisch (1), de Casper (2), Gonzalès-Tanago (3), Citron (4), Cammidge (5) et Sutter (6), qui admet qu'une partie du médicament est décomposée en formaldéhyde et en ammoniacque dans le suc gastrique, milieu acide. La majeure partie se dégagerait dans l'appareil urinaire, mais seulement si l'acidité est suffisante ; la décomposition ne se produirait pas dans une urine neutre ou alcaline. Sutter a également étudié la résistance de différents microbes à l'action antiseptique de l'urotropine, et con-

(1) LÖEBISCH. Pyélite calculuse traitée par l'urotropine (*Wiener Klin. Woch.*, 1897).

Ibid. Influence de l'urotropine sur les putréfactions intestinales (*Wiener med. Presse*, 1901).

(2) CASPER. Propriétés et indications de l'urotropine (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1897).

Ibid. Observations cliniques et expérimentales sur l'urotropine (*Monatsberichte über die Gesamtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten der Harn und Sexualapparates*, 1898).

(3) GONZALÈS-TANAGO. Traitement médicamenteux de la diathèse urique (*El siglo médico*, 1897).

(4) CITRON. L'adéhyde formique dans l'urine après usage de l'urotropine (*Monatsberichte über die Gesamtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten und Sexualapparates*, 1898).

(5) CAMMIDGE. Urotropine comme antiseptique urinaire. *British med. journal*, 1900, et *The Lancet*, 1901).

(6) SUTTER. L'urotropine (*Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 1901).

clut que tous se comportent d'une façon à peu près identique.

Il a enfin comparé la puissance d'action des autres antiseptiques urinaires à celle de l'urotropine, qui lui paraît présenter une incontestable supériorité. C'est pour lui, le plus puissant antiseptique de l'appareil urinaire, et il ajoute, « en même temps le plus inoffensif. »

Wannier (1) après des travaux analogues à ceux de Sutter arrive aux conclusions suivantes :

1^o L'acide borique, le galacol, la créosote, le tannoforme, pris à l'intérieur, même à haute dose, et l'acide benzoïque (0 gr. 60 par jour) n'ont absolument aucune action ;

2^o L'acide benzoïque, à la dose de 3 à 6 grammes par jour empêche le développement du streptocoque, mais reste impuissant contre les autres bactéries ;

3^o L'urotropine enraye presque complètement la pullulation de toutes les bactéries de l'urine, sauf du coli-bacille, encore celle-ci est-elle très ralentie.

De toutes ces recherches expérimentales, entreprises par Nicolaïer et sous son influence, nous pouvons conclure avec M. Guiard (2) :

1^o *Que l'urotropine est l'antiseptique par excellence de l'appareil urinaire*, incomparablement supérieur à tous les autres médicaments employés dans le même but ;

2^o Qu'elle possède peut-être *par elle-même* cette propriété, mais qu'elle le doit bien plutôt à ce que, parvenue telle quelle dans l'appareil urinaire, elle y *dégage des vapeurs de formaldéhyde*. La recherche de cette substance dans l'urine a été positive, en effet, dans un grand nombre de cas ; et ; pour ceux où elle est restée négative, il y a lieu de tenir compte sans doute de la remarque si intéressante faite par

(1) WANNIER. Études expérimentales sur l'action bactéricide de quelques antiseptiques (*Centralblatt für die Krankheiten der Harn und Sexualorgane*, 1901).

(2) GUIARD. *Loco citato*.

Vindevogel (1) : dans l'urine évacuée au fur et à mesure qu'elle est sécrétée, cet auteur n'a pas trouvé de formaline, et, au contraire, chez le même sujet; il en a constaté des proportions de plus en plus fortes suivant que l'urine avait séjourné plus longtemps dans la vessie. Cette particularité n'explique-t-elle pas nombre de faits, en apparence contradictoires;

3° Que le dégagement d'aldéhyde formique est manifestement *favorisé par la réaction acide du milieu*, mais que, loin d'être empêché, il est encore très actif dans un milieu de réaction alcaline.

L'organisme supporte, sans inconvénients ni troubles, de hautes doses d'urotropine; Guiard (2) conseille cependant de ne jamais dépasser 2 grammes par jour. Dans ces conditions, on ne constate ni troubles digestifs, ni troubles morbides du côté des reins, même lorsqu'on a reconnu avant le traitement des lésions de ces organes (Heubrier).

II. — Le salol

Le salol ou salicylate de phényle ou éther phénylsalicylique est une combinaison de soixante parties d'acide salicylique et de quarante de phénol (1).

Se présente sous l'aspect de cristaux fins, blancs, légèrement onctueux, sans goût, ayant une faible odeur aromatique. Par ses fonctions chimiques, il appartient à la série aromatique. Administré par la voie buccale, il traverse l'estomac sans y subir de modifications sous l'action du suc gastrique; au contact du suc intestinal et du suc pancréatique, dans

(1) VINDEVOGEL. De l'urotropine. (*Annales de la Société des sciences médicales de Bruxelles*, 1902).

Ibid. Étude expérimentale et clinique des principaux litholitiques (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1902).

(2) GUIARD. *Loco citato*.

3) NICOL. Étude chimique et pharmacologique du salol.

le duodénum, il se décompose et donne naissance à ses principes actifs : acide salicylique et acide phénique. (Von Nenki.) Pour certains auteurs, ce dédoublement serait variable et inconstant. Les deux substances qui en résultent ne passent pas à l'état libre dans le sang. Elles s'y combinent aux sels alcalins, particulièrement les carbonates et les sulfates, et apparaissent à l'état de combinaisons dans les urines, sous forme d'urates de salicyle et de sulfophénates. Or nous savons que l'acide salicylique à l'état de combinaison alcaline perd une grande partie de ses propriétés antiseptiques.

Cependant, des expériences ont montré que les urines des malades qui ingèrent du salol possèdent un certain degré d'asepsie; les phénomènes infectieux, chez ces individus, s'atténuent en trois ou quatre jours.

Fernand Dreyfous (1), le premier en France, a mis en relief l'action du salol dans les affections des voies urinaires.

Pour lui cette substance répond aux desiderata suivants :

1^o Elle forme la base d'une thérapeutique scientifique, rationnelle, des organes urinaires;

2^o Elle a une efficacité spéciale dans une des affections des organes urinaires infectieuse par excellence, la blennorrhagie, où le salol agit comme une injection phénosalicylée, qui pénètre bien plus intimement, plus universellement que toutes les injections intra-uréthrales faites par les moyens chirurgicaux.

Il convient de ne pas accepter sans réserves les conclusions de Dreyfous, qui accorde au salol des qualités antiseptiques un peu exagérées. Nous croyons cependant, avec nombre d'auteurs, qu'il rend des services dans le traitement de la plupart des maladies des voies urinaires.

(1) DREYFOUS. Communications à la Société médicale des Hôpitaux : « De l'antiseptie des organes urinaires », 1886-1889.

CHAPITRE III

Les trois médicaments que nous venons d'étudier paraissent devoir être employés avec avantage dans les maladies des voies urinaires.

Chacun d'eux pris séparément a son action propre, individuelle en quelque sorte, et remplit son rôle thérapeutique.

Néanmoins, il faut savoir que les résultats obtenus par l'administration de l'urotropine ou du santal sont loin d'être identiques à eux-mêmes, et assez souvent inconstants.

Quels résultats pouvait-on espérer de leur association ?

A priori, étant donné qu'ils ne présentent entre eux aucune incompatibilité ni contradiction, il semble que leur action devait se surajouter, et l'effet de la médication être plus complet. L'expérience clinique l'a prouvé. Quelques auteurs ont donc prescrit simultanément du santal et de l'urotropine, de l'urotropine et du salol, au grand bénéfice de leurs malades.

M. le Docteur Leprince a eu l'idée de réunir dans une même préparation : urotropine, salol et santalol, dans les proportions suivantes :

Salol.....	0,05
Urotropine.....	0,05
Santalol.....	0,20

Dans ce mélange, chacun des trois corps apporte, outre les propriétés communes d'antiseptique, ses propriétés pro-

pres : le santalol, ses propriétés balsamiques; l'urotropine et le salol leur action analgésique et antiseptique. Ainsi est justifié le nom d'*Eumictine* que M. le Docteur Leprince a donné à cette association.

Nous ne reviendrons pas sur les avantages du santalol, nous avons précédemment montré sa supériorité sur l'essence de santal, supériorité qu'il doit à sa composition chimique, toujours la même. Il nous paraît utile d'insister un peu sur le mode d'enrobage des capsules. Leur enveloppe est en gluten, substance qui traverse l'estomac sans être attaquée par le suc gastrique. *Le suc intestinal seul* la dissocie et met en liberté les principes actifs. Cette particularité nous paraît intéressante et *utile*. Nous avons vu quels déplorables effets avaient parfois sur l'estomac les balsamiques. Le santalol est certes mieux toléré, cependant, le traitement interne ayant une durée assez longue, il est utile de supprimer toute cause d'irritation gastrique, et de pouvoir porter les médicaments directement dans l'intestin; ils sont ainsi plus rapidement et plus complètement absorbés.

Cremer (1), en 1907, s'est livré sur ce produit à des expériences de laboratoire, et en a étudié la puissance bactéricide. Voici comment il a procédé :

Il recueille les urines d'un sujet avant, et six ou huit heures après l'ingestion de six capsules d'eumictine, soit après l'ingestion de :

- 0 gr. 30 de salol.
- 0 gr. 30 d'urotropine.
- 1 gr. 20 de santalol.

Les urines sont filtrées avec le filtre Berkefeld immédiatement après l'émission. Puis chacun des deux échantillons est mélangé, en quantités déterminées, à des bouillons de culture.

Ces bouillons de culture étaient : pour le gonocoque et le

(1) CREMER. Contribution à l'étude du traitement de la blennorrhagie (*Th. Paris*, 1907).

streptocoque, du bouillon additionné d'un volume égal de liquide ascitique. Pour le bacille d'Eberth et le staphylocoque, du bouillon ordinaire.

Ces différents milieux de culture, additionnés d'urine chargée ou non des principes de l'eumictine, sont ensemencés et portés à l'étuve à 37°.

Les effets les plus saillants ont été observés vis-à-vis du bacille d'Eberth et du gonocoque, mais surtout de ce dernier.

Le développement des microbes dans les milieux de culture additionnés d'urine chargée d'eumictine s'est toujours fait plus tardivement que dans les milieux additionnés d'urine normale. Ce retard variait entre un et trois jours; l'effet empêchant se continuait pendant plusieurs jours.

Ces expériences de Cremer ne concordent pas exactement avec celles de Nicolaïer, de Sutter, et des différents auteurs qui ont étudié l'action bactéricide de l'urotropine. Il importe de faire remarquer que ces expérimentateurs se servaient de quantités d'urotropine bien supérieures à celles qu'à employées Cremer qui n'a jamais dépassé 0 gr. 30.

Nous avons, pour notre part, administré ce médicament à un certain nombre de malades atteints de blennorrhagie, de cystite et de pyélonéphrite. Nous avons obtenu plusieurs guérisons absolument complètes, et, dans tous les cas, une amélioration plus ou moins sensible et durable. Nous allons exposer le résultat de nos expériences cliniques, et montrer les avantages que présente, à notre avis, le traitement interne dans les affections des voies urinaires.

BLENNORRAGIE

Les médications les plus variées ont été employées dans le traitement de la blennorrhagie, et pourtant cette thérapeu-

tique est loin d'être à l'heure actuelle définitivement établie.

On peut traiter cette affection, soit en introduisant dans le canal de l'urètre des substances modificatrices, soit en administrant par l'estomac des médicaments qui s'éliminent par l'urine, agissant comme antiseptiques ou jouissant de propriétés spéciales sur l'inflammation urétrale.

Ces deux modes de traitement, *traitement local et médication interne*, sont le plus habituellement combinés, mais l'opinion des auteurs varie sur la prédominance que l'on doit accorder à l'un ou à l'autre.

Traitement local

La découverte du gonocoque et les travaux de Diday (1), ont fait abandonner les balsamiques et instituer le traitement antiseptique, local de la blennorrhagie.

Ce traitement local peut être abortif ou curatif, suivant le moment de l'affection où on l'institue.

Le traitement abortif a été préconisé par Diday (2) et énergiquement défendu par Janet (3). Ce dernier, abandonnant la méthode ancienne des caustiques, emploie surtout les antiseptiques à faible dose (permanganate de potasse).

Mais, en pratique, il est bien rare qu'on puisse recourir à ce traitement, car la période où il pourrait être efficace ne s'étend que vingt-quatre ou trente-six heures après la contamination (Trémolières et Courtois-Suffit). Le plus habituellement, le médecin voit les malades beaucoup plus tard alors que l'écoulement a perdu son caractère muqueux pour devenir nettement purulent.

Enfin, dans les cas où on peut l'employer, il est bien exceptionnel qu'il ne donne pas lieu à des mécomptes, et

(1) DIDAY. Traitement local antiparasitaire de la blennorrhagie (*Lyon Médical*, 1884 et *Bulletin médical*, 1891).

(2) DIDAY. *Loco citato*.

(3) JANET (*Annales de dermatologie*, 1896).

trop souvent il occasionne dans la suite une persistance de l'écoulement, une exagération des sensations douloureuses, qu'explique l'irritation due aux substances employées (caustiques ou antiseptiques).

Pendant la période d'état, on peut employer soit des injections, soit de grands lavages, et le permanganate est l'antiseptique le plus habituellement accepté.

Les grands lavages, permettant d'atteindre l'urètre dans toute son étendue sont aujourd'hui préférés aux injections qui ne lavent que l'urètre antérieur.

On ne saurait nier les bons résultats obtenus dans certains cas, par cette méthode. Cependant, elle ne peut échapper à de nombreuses critiques.

1^o Les grands lavages demandent à être pratiqués par une main expérimentée. Les malades qui se les font eux-mêmes négligent souvent les précautions les plus indispensables, oublient d'uriner avant de faire pénétrer le liquide dans la vessie, et propagent ainsi l'infection aux voies supérieures. D'autre part, beaucoup négligent de les pratiquer, trouvant ce traitement trop compliqué; ils ne veulent ou ne peuvent aller chaque jour chez leur médecin, et, finalement ne se soignent pas.

2^o Les grands lavages ne peuvent être pratiqués dès le début de la blennorragie, au moment où les accidents aigus douloureux sont à leur acmé, et ce reproche n'est pas un des moindres qu'on puisse leur faire.

3^o Ils ne peuvent être continués longtemps sans danger. Très souvent, outre qu'ils facilitent l'ascension des microbes vers l'urètre postérieur et la vessie, ils déterminent des poussées congestives, de la douleur, de la pollakiurie. Guiard les a vus souvent occasionner de la prostatite et de la rétention.

4^o Ils font fréquemment passer à la chronicité un écoulement qu'ils ne peuvent tarir, en augmentant, par irritation, la desquamation épithéliale qui, au bout de quelques jours, remplace la suppuration.

5° La méthode locale antiseptique est, enfin, en contradiction avec les notions que nous possédons sur la localisation du gonocoque. Voici quelle est l'opinion de M. Augagneur (1). « Le gonocoque n'est pas établi en surface; très rapidement il pénètre les couches épithéliales, s'introduit dans les mailles du tissu conjonctif sous-épithélial et dans les lacunes et les vaisseaux lymphatiques. Un courant liquide traversant l'urètre ne peut avoir aucune action directe sur les micro-organismes profonds. Que, dans les premières heures de l'affection, quand la migration du gonocoque en profondeur n'est pas encore effectuée, le lavage puisse supprimer l'infection parce qu'il entre en contact avec la totalité des éléments infectés, c'est possible; mais plus tard, l'agent antiseptique n'atteint qu'une quantité insignifiante, la moins tenace, des organismes virulents.

Traitement par les médications internes

Les inconvénients du traitement local montrent tout l'intérêt d'un traitement interne, qui permettrait de réaliser « l'antisepsie continue de l'urètre, en détruisant les microbes en surface, en agissant sur les microbes profonds par inhibition antiseptique des tissus, et de prévenir ainsi les complications. Cette mise en contact de l'agent antimicrobien ne peut se faire par la voie urétrale; le procédé chirurgical doit donc céder le pas au procédé médical. Les vrais antiseptiques, ceux que les auteurs sont unanimes à employer dans le traitement de la blennorrhagie, sont les balsamiques, et surtout le santal et le santalol, principalement dans toutes les formes douloureuses de la blennorrhagie. (Desnos et Minet, *Maladies des voies urinaires*).

Cette médication, ajoutent ces auteurs, associée à l'administration de salol et d'urotropine est en outre préventive de

(1) AUGAGNEUR et CARLE (*Précis des maladies vénériennes*).

l'infection ascendante. Toujours efficaces dans la blennorragie aiguë, ces trois médicaments tarissent le plus souvent les écoulements rebelles des chaudépisses chroniques. Le Docteur Uhle (1) considère que les massages sur bœniqués, massages de la prostate, dilatations, restent le plus souvent sans résultat, et, s'ils réussissent, ne le font qu'en produisant une congestion violente autour des foyers d'infection. Il préconise de *simples remèdes internes* et une hygiène générale bien conduite.

Telle est également l'opinion de M. Lucien Wormser (2); pour cet auteur, si, dans quelques cas le permanganate est venu à bout d'un écoulement, gonococcique en apparence, c'est qu'il ne s'agissait pas de gonocoques vrais. Dans tous les cas où se présentent des gonocoques proprement dits, le traitement classique est resté sans effet; une seule médication a une action réelle : la médication interne.

Nous avons ainsi traité plusieurs malades, et notre expérimentation a porté sur des urétrites gonococciques, aiguës et chroniques. Dans tous les cas, nous avons obtenu des résultats des plus satisfaisants.

Nous ralliant à l'opinion de Augagneur et Carle, nous avons institué le traitement *dès le début* des accidents, pendant la période aiguë. Jamais nous n'avons été obligés de l'interrompre; nous avons toujours constaté un amendement rapide des phénomènes douloureux. Voici comment nous avons procédé. Pendant les premiers jours, nous avons fait prendre à nos malades une dose quotidienne de 12 capsules d'eumictine; vers le douzième ou quinzième jour, 10 capsules, et 6 seulement à partir de la troisième semaine.

Il nous paraît nécessaire de ne pas supprimer brusquement le médicament, aussi sommes-nous toujours resté à cette

(1) UHLE. Considérations nouvelles sur la pathologie et le traitement de l'urétrite gonococcique chronique (*New-York Méd. Journal*, janvier, 1909).

(2) LUCIEN WORMSER in *Annales des maladies des voies urinaires*, mars 1910.

dose pendant une dizaine de jours après la cessation de l'écoulement.

Les résultats cliniques que nous avons obtenus nous permettent de préconiser le traitement interne par le santalol, l'urotropine et le salol dans toutes les formes de la blennorragie. Ces trois médicaments, employés à des doses convenables ne nous ont jamais paru avoir d'action nocive sur l'estomac et le rein, quelle que soit la durée du traitement.

Nous ajouterons que nous avons toujours proscrit les boissons trop abondantes, qui augmentent la pression sanguine, condition favorable à l'exosmose séreuse. Les propriétés diurétiques de l'urotropine expliquent d'ailleurs que tous nos malades aient toujours uriné normalement, en buvant peu.

CYSTITES

L'inflammation et la suppuration de la vessie sont très fréquemment consécutives à la blennorragie. Nous avons vu la part qui revenait aux lavages dans cette étiologie. Les autres causes de cystite sont nombreuses : corps étrangers (calculs), rétention d'urine, cathétérisme septique, tuberculose, rétrécissement de l'urètre, les microbes pathogènes variés. Suivant l'allure clinique, on distingue des cystites aiguës et des cystites chroniques.

Chaque variété a sa physionomie propre, pour chacune d'elle on a préconisé nombre de traitements. Leur description serait trop longue et ne rentre pas dans le cadre de ce travail; nous nous bornerons à dire quelques mots du traitement interne, par les antiseptiques urinaires, et à exposer le résultat de nos observations cliniques.

La plupart des auteurs prescrivent isolément le salol, l'urotropine ou les balsamiques, et reconnaissent leur efficacité.

Desnos et Minet (1) conseillent le santal et l'urotropine, Legueu (2) s'exprime ainsi : « Les balsamiques ont toujours joui et jouissent encore d'une bonne réputation; le santal a l'inconvénient d'être souvent mal supporté; l'extract alcoolique de l'essence de santal est mieux toléré. *Il est encore d'autres préparations qui se donnent en capsules.* Les antiseptiques internes sont plus utilisés. Parmi eux on emploie le benzoate de soude, la lithine, le *salol*. D'autres plus récents ont retenu davantage la confiance des médecins et des malades. L'urotropine a la propriété de se décomposer en aldéhyde formique, soit dans le sang, soit plus vraisemblablement dans l'urine, et par conséquent, elle entrave la pullulation microbienne et éclaircit les urines. Elle est surtout utile dans les cystites avec altération très prononcée des urines, surtout dans les cystites chroniques. Certains auteurs pensent même qu'elle diminue les risques de la fièvre urinaire et l'administrent préventivement avant les opérations sur l'appareil urinaire. Le traitement peut être continué sans inconvénients. »

Guiard (3) reconnaît également les bons effets des antiseptiques internes dans la plupart des cystites. Pour lui, ces médicaments influencent merveilleusement, dans la majorité des cas, non seulement les infections récentes, mais aussi confirmées. « L'urotropine, dit-il, exerce une action remarquablement favorable sur les altérations de l'urine, et d'une façon générale sur tous les accidents infectieux que l'on observe si fréquemment chez les prostatiques. Son action ne se borne pas à entraver la pullulation microbienne, elle contribue, en outre, dans nombre de cas, à rétablir l'évacuation spontanée de la vessie plus ou moins complètement empêchée. Même dans les cas défavorables où l'urine reste trou-

(1) DESNOS et MINET. *Loco citato*.

(2) LEGUEU in *Traité d'urologie*.

(3) GUIARD. *Loco citato*.

ble et purulente, on a souvent des effets appréciables. Il suffit, en effet, chez nombre de sujets, d'atténuer un peu l'infection, pour faire disparaître ou améliorer notablement des symptômes pénibles et procurer un bénéfice très réel. »

Cet auteur arrive aux mêmes conclusions au sujet de l'emploi des antiseptiques internes et de l'urotropine dans des cystites avec urine ammoniacale chez des rétrécis et des blennorragiens. Dans ce dernier cas cependant, l'urotropine seule aurait donné de moins bons résultats, par contre le santalol paraît avoir une action presque spécifique.

Le Docteur Millon (1) préconise les balsamiques dans les cystites aiguës, dès que les phénomènes de début sont un peu atténués. « Ils sont, dit-il, d'une réelle efficacité, même si la cystite n'est pas d'origine gonococcique. On insistera, ajoute-t-il, sur les balsamiques dans les cystites chroniques, et on se trouvera bien de les associer aux antiseptiques internes, qui interviennent utilement, tant pour éviter la propagation de l'infection aux voies urinaires supérieures que pour assurer une désinfection permanente de la vessie. C'est dans la cystite blennorragique que triomphe le traitement local, les balsamiques et le santal en particulier. »

Nous avons employé cette médication dans plusieurs formes de cystites. Dans les cas aigus, nous avons constaté une amélioration très rapide et plusieurs guérisons complètes. Chez des prostatiques, les urines sont parfois restées troubles, mais les phénomènes de rétention se sont amendés, l'état général s'est rapidement relevé.

Ici encore nous avons employé l'eumictine, et procédé comme pour le traitement de la blennorragie, tant comme doses que comme durée du traitement.

(1) D^r R. MILLON in *Revue int. de méd. et de chirurgie*, oct. 1907.

PYÉLONÉPHRITES

Sous le nom de pyélonéphrites, on comprend toutes les inflammations qui portent d'une façon simultanée sur le rein et le bassin. Les plus fréquentes, bien connues depuis les travaux de M. Guyon et de ses élèves, sont liées aux maladies des voies urinaires (Castaigne, *Maladies des reins*). Elles sont particulièrement fréquentes chez les prostatiques et les rétrécis, la rétention favorisant la marche ascendante des agents microbiens. A côté de ces formes, il en est de moins fréquentes, dans lesquelles la pyélonéphrite est indépendante de toute lésion antérieure du rein ou de la vessie.

Primitive ou secondaire, la pyélonéphrite peut être suppurée ou simplement congestive. Son début, rarement brusque, est le plus souvent insidieux, ce qui rend le diagnostic particulièrement difficile. Il y a cependant pour le malade un immense intérêt à rechercher les signes de la période de début, bien décrits par Bazy, à ne pas attendre la phase de distension, qui s'accompagne de destruction fonctionnelle du rein, nécessitant une intervention chirurgicale. « Tandis que si on connaît et recherche systématiquement les signes du début, on pourra souvent dépister la pyélonéphrite, à la période où le rein n'est pas encore distendu et où la maladie peut guérir par des soins médicaux » (Castaigne, *loco citato*).

Quel devra être ce traitement médical ? Ici encore, la majorité des auteurs conseillent les antiseptiques internes : salol et urotropine. Guiard (*loco citato*) insiste sur la difficulté des traitements locaux ; le cathétérisme des uretères exige un spécialiste, c'est une manœuvre toujours difficile. Il préconise le traitement par les antiseptiques internes. Nombre d'auteurs sont du même avis : Blanc (*Thèse de Paris*, 1900) conseille l'urotropine, ainsi que J.-F. Richter (*Deutsche klinik*, t. IV.), Grégoire (*Nouvelle pratique médico-chirurgicale*), Castaigne (*loco citato*). Tous considèrent ces médicaments

comme antiseptiques et antithérmiqnes. D'autres prescrivent également les balsamiques. Trémolières et Courtois-Suffit (*Traité de Thérapeutique*) conseillent le santal. Par contre, nombreux sont les ennemis des balsamiques, qu'ils accusent d'être nocifs pour l'estomac et le rein. Nous avons déjà montré combien ces reproches étaient fondés pour certains de ces médicaments, en particulier pour le copahu. Le santalol nous semble devoir échapper à ces critiques et n'avoir aucune action nocive sur le rein. Nous l'avons employé sans jamais constater d'albuminurie ni d'hématurie.

De ce qui précède, il apparaît que la médication interne, par l'administration simultanée de salol, d'urotropine et de santalol peut être considérée comme la plus efficace et la plus rationnelle dans le traitement médical des pyélonéphrites. Nous ne prétendons pas qu'elle doive être employée à l'exclusion de toute autre. Nous avons montré que l'intervention chirurgicale était *indispensable* lorsque le rein était fonctionnellement détruit. Mais, à la période antérieure à cette déchéance du rein, la pyélonéphrite peut guérir par le seul traitement médical. Nous ajouterons que, même pendant la période chirurgicale; ce traitement *ne peut que rendre des services*, en désinfectant le bassin et les urétères, en préparant le terrain, en diminuant l'intensité des phénomènes généraux. Les malades ainsi traités sont rapidement soulagés, leur état général s'améliore; ils se trouvent dans de meilleures conditions pour supporter le choc opératoire. Dans les pyélonéphrites gravidiques, la médication interne permet le plus souvent de laisser évoluer la grossesse vers le terme.

Nous avons administré à nos malades atteints de pyélonéphrite 9 capsules d'eumictine par jour, et avons cru nécessaire de les faire absorber en trois prises, afin de fragmenter les doses et de ménager la susceptibilité de l'épithélium rénal. En opérant ainsi nous n'avons jamais observé d'albuminurie ou d'hématurie; les résultats cliniques ont été des plus encourageants.

OBSERVATIONS

Observation I

Blennorragie aiguë

Louis P..., 28 ans, garçon laitier, à Clichy.

Vient à la consultation de l'hôpital Gouin, le 17 février 1911. A constaté, le 15 au matin, l'existence d'un écoulement jaune bien lié. Actuellement, mictions douloureuses, érections nocturnes, douleurs irradiant vers les aines et l'abdomen. Le gland est tuméfié, le méat rouge et éversé, laissant sourdre un pus abondant jaune verdâtre, épais, renfermant de nombreux gonocoques.

Traitement. — Eumictine, 12 capsules par jour.

19 février. — Le malade a pu reprendre son travail. Douleurs diminuées, moins d'érections nocturnes.

23 février. — L'écoulement s'éclaircit, le malade urine sans douleur. Le gland et le méat ont repris leur aspect normal.

28 février. — Il ne persiste plus qu'une goutte à peine purulente dans laquelle on ne retrouve pas de gonocoques.

5 mars. — Le malade ne présente plus trace d'écoulement; nous lui prescrivons encore six capsules par jour pendant huit jours.

13 mars. — Guérison.

Observation II

Blennorragie subaiguë avec orchite.

Jean R..., 32 ans, charretier, à Clichy.

Vient à la consultation de l'hôpital Gouin parce que son testicule gauche a, dit-il, enflé depuis deux jours, et lui occasionne des douleurs qui l'empêchent de continuer son travail.

Examen, 10 mars. — Tuméfaction rouge des bourses, le testicule, l'épididyme et le cordon du côté gauche sont douloureux et augmentés de volume. Ecoulement jaune verdâtre, avec nombreux gonocoques.

Traitement. — Repos au lit, compression ouatée, 12 capsules d'eumictine par jour.

17 mars. — Le malade veut reprendre son travail; il ne souffre plus de son testicule et l'écoulement qui persiste, « *simple échauffement* » à son avis ne l'inquiète nullement. Les mictions, un peu douloureuses au début, sont actuellement normales; l'épididyme et le cordon sont encore un peu tuméfiés.

25 mars. — L'écoulement renferme encore de rares gonocoques. L'épididyme et le cordon ont repris leur volume normal.

3 avril. — Goutte à la pression profonde, opaline grisâtre, sans gonocoques.

15 avril. — Plus d'écoulement; le malade se considère comme guéri, mais consent à prendre encore 6 capsules pendant dix jours.

Observation III

Blennorragie chronique.

C..., 24 ans, étudiant.

Blennorragie intense il y a un an. (Février 1910). A fait

de grands lavages au permanganate pendant vingt jours. N'a jamais pu se débarrasser complètement de son écoulement qui revient au moindre excès. A essayé sans succès des capsules de santal et de copahu.

Traité par l'eumictine pendant un mois. Trois semaines après la cessation du traitement, nous annonçait qu'il a pu boire de la bière, sans avoir, le lendemain, une goutte au méat.

Nous le revoyons quelques semaines après. L'écoulement n'a pas reparu.

Observation IV

Blennorragie chronique.

Albert L..., 32 ans, garçon épicier.

Blennorragie en 1909; s'est soigné d'une façon très irrégulière avec un camarade, infecté le même jour que lui; quelques lavages au permanganate, avec seringue; capsules de copahu. N'a jamais vu de médecin.

Depuis, quelques *échauffements* après un coït ou excès de boisson. Chaque fois, a repris du copahu. Vient à l'hôpital Gouin pour un phlegmon de la main et nous parle incidemment de sa goutte matinale. Traité par l'eumictine.

A sa sortie de l'hôpital, après trois semaines environ de traitement, tout écoulement a disparu.

Observation V

Cystite blennorragique.

Jules C..., serrurier, 29 ans.

Blennorragie en janvier.

Traité par des injections de permanganate faites par lui-même avec une seringue. De plus, bols d'opiat au copahu et cubèbe.

A eu une poussée d'orchi-épididymite qui a guéri en dix jours par repos au lit.

Actuellement, 8 mars, souffre de violentes douleurs hypogastriques avec irradiations lombaires. Mictions fréquentes et douloureuses. Dépôt purulent dans les urines.

Traitement. — 8, puis 12 capsules d'eumictine.

17 mars. — Les urines, plus abondantes, se sont éclaircies, au dire du malade, dès le troisième jour, après le début du traitement. Actuellement, dépôt insignifiant. Plus de douleur à la miction.

31 mars. — Les phénomènes se sont amendés, le malade urine normalement et sans douleur un liquide clair.

Traitement continué jusqu'au 15 avril : 6 capsules par jour.

Observation VI

Cystite blennorragique.

Paul B., 19 ans, boucher.

Entré à l'hôpital Gouin le 23 février pour plaie de la main, avec un mauvais état général, sans explication apparente.

Nous confesse qu'il a contracté une blennorragie il y a six mois. A ce moment, a été à l'hôpital Lariboisière où on lui a fait quelques lavages au permanganate. Ses occupations l'ont empêché de suivre un traitement régulier. Actuellement, présente tous les symptômes d'une cystite confirmée : pollakiurie, ténesme vésical, urines troubles, mictions très pénibles.

Traité par l'eumictine.

Quitte l'hôpital le 2 mars, très amélioré. Revient le 18; ses urines sont claires, il ne souffre plus à la miction.

25 mars. — Plus d'écoulement urétral, urines claires. Guérison.

Observation VII

Cystite blennorragique.

Louise P..., 19 ans, fille de salle, Levallois.

Blennorragie il y a une quinzaine de jours.

Examen le 8 mars. — Goutte purulente, jaune verdâtre, renfermant de nombreux gonocoques. Méat rouge éversé, tuméfié. Vaginite marquée, col gros et rouge. Ecoulement vulvaire abondant. Se plaint de violentes douleurs hypogastriques avec irradiations aux grandes lèvres; mictions fréquentes et très pénibles. Urines purulentes.

Traitement. — Lait et 12 capsules d'eunictine par jour.

21 mars. — Diminution des phénomènes vésicaux, urines moins troubles; il persiste une goutte au méat, sans gonocoques.

10 avril. — Guérison.

Observation VIII

Cystite blennorragique.

Joseph R..., 24 ans.

Blennorragie il y a quatre ans. Traitée par injections au permanganate. Il y a quinze jours, les urines deviennent troubles; polyurie, pollakiurie, douleurs vésicales depuis trois semaines.

On lui fait, dans une clinique spéciale, des instillations vésicales d'oxycyanure de mercure, que le malade supporte très mal.

Nous le voyons le 19 février, et lui donnons pendant quinze jours, 10 capsules d'eunictine.

Le 4 mars, plus de pollakiurie, ni de dysurie, les urines renferment encore quelques filaments, nous donnons 12 cap-

sules par jour et les urines sont éclaircies complètement le 20 mars.

Continuation du traitement pendant douze jours, à raison de 6 capsules par jour.

Observation IX

Cystite blennorragique.

De B..., Alfred, 27 ans.

Chaudépisse il y a cinq mois, écoulement depuis cette époque. Actuellement, 12 avril, mictions fréquentes, difficulté à uriner, urines troubles. A eu une orchite il y a quatre ans; noyau induré à la queue de l'épididyme droit. Le toucher rectal montre la prostate dure, lisse, douloureuse, à droite et en haut.

Traitement antérieur : lavages au permanganate.

Nous donnons 10, puis 12 capsules d'eumictine et le malade voit tous ses symptômes s'amender rapidement. Guérison complète au bout de trois semaines. La prostate n'est plus douloureuse.

Traitement continué pendant dix jours.

Observation X

Cystite gonococcique.

Marguerite C..., 38 ans, Suresnes.

22 avril 1911. — Blennorragie il y a sept mois. Actuellement, mictions toutes les deux heures pendant la journée et deux fois la nuit. Urines louches. Pertes blanches très abondantes. Douleurs à la fin des mictions, douleur à la pression de l'hypogastre.

Traitement. — 12 capsules d'eumictine par jour.

29 avril. — Mictions moins douloureuses, une seule la nuit, urines troubles.

10 mai. — Amélioration très notable. N'urine plus la nuit; les urines s'éclaircissent.

24 mai. — Urines claires, la malade semble guérie. Nous lui ordonnons 6 capsules par jour; elle n'est pas revenue nous voir.

Observation XI

Cystite chez un prostatique.

Alfred C..., 58 ans, maraîcher.

Prostatique. Se sonde lui-même, sans beaucoup de précautions depuis un an. Actuellement (9 avril) les urines sont troubles, les mictions fréquentes et très douloureuses, donnant une petite quantité de liquide. Le malade fait 38°, 38°5 tous les soirs, sa langue est sale, son appétit diminué.

Traitement. — Nous recommandons la plus grande antiseptie pour l'emploi de la sonde et donnons 10 capsules d'eumictine par jour, associées au régime lacté.

12 avril. — Les mictions sont moins douloureuses, les urines plus abondantes et plus claires, la température tombe aux environs de la normale.

30 avril. — Les urines sont complètement éclaircies, le malade urine seul et sans douleur. Il n'a plus de rétention vraie, nous continuons le traitement.

10 mai. — Le malade paraît guéri de sa cystite.

Observation XII

Cystite chez un rétréci.

R..., 30 ans, garçon de café.

Blennorrhagie en 1899; s'est mal soigné; a toujours con-

servé une goutte matinale. Poussées aiguës à deux ou trois reprises, avec troubles vésicaux, cédant incomplètement.

Il y a un an environ, troubles de la miction, avec modification du jet de l'urine. Depuis deux mois, souffre d'une façon beaucoup plus intense; se retient d'uriner tellement il éprouve de douleurs. A vu un pharmacien qui l'a sondé, a constaté des rétrécissements, et lui a vendu une sonde que le malade se passe lui-même.

Actuellement, signes nets de cystite; un rétrécissement à 4 centimètres du méat. Urines purulentes, pollakiurie, douleurs hypogastriques.

Traité pendant un mois par dilatation et eumictine.

Dilatation cessée; traitement interne continué.

Guérison en deux mois et demi.

Observation XIII

Cystite chez un rétréci.

N..., 38 ans, plombier.

Blennorrhagie au régiment, traitée par le permanganate. Depuis un an et demi environ, éprouve de la difficulté à uriner; a été dilaté à deux reprises, mais insuffisamment; il avoue lui-même n'avoir jamais consenti à se faire soigner sérieusement. Dès qu'il pissait un peu mieux il abandonnait le traitement.

Actuellement, 7 mars, a de la pollakiurie; se lève la nuit deux ou trois fois; ses urines sont troubles, les mictions douloureuses.

Traitement. — Dilatation avec béniqués, eumictine à raison de 12 capsules par jour.

Le 30 mars, le malade urine facilement, le jet est normal, les urines presque claires, plus de mictions nocturnes.

10 avril. — Urines claires. On continue pendant quinze jours le traitement interne et la guérison paraît définitive.

Observation XIV

Cystite chronique blennorragique avec pyélonéphrite.

Robert D..., 42 ans.

Blennorragie mal soignée il y a dix ans. Trois mois après, cystite avec mictions fréquentes et douloureuses, urines troubles et parfois sanglantes. Ces symptômes ont diminué petit à petit sans traitement.

Deuxième poussée aiguë de blennorragie et de cystite il y a six ans, puis il y a cinq ans. Amélioration par lavages au permanganate et instillations de nitrate d'argent, faites à Necker et à Tenon.

Actuellement (13 mars) urines purulentes, pollakiurie, surtout nocturne. Etat général mauvais, température, amaigrissement, troubles digestifs. Mictions douloureuses.

Traitement. — Eumictine, lait et repos.

Amélioration pendant une quinzaine de jours, puis nouvelle poussée aiguë. On fait quelques lavages très mal supportés.

25 avril. — Le malade semble amélioré; les mictions sont moins douloureuses, la pollakiurie moins accentuée; cependant, le rein droit est gros et douloureux, les urines encore troubles.

Nous avons perdu de vue ce malade.

Observation XV

Pyélonéphrite droite.

Mlle V..., 24 ans.

Il y a quatre ans, à la suite d'une scarlatine, douleurs dans la région rénale droite, température de 38°; polyurie trouble; culot de centrifugation abondant, renfermant des

leucocytes sans microbes. La palpation montrait le rein droit augmenté de volume et douloureux; irradiations vers l'uretère. Douleurs à la miction.

Sous l'influence du repos et d'un traitement par l'urotropine et le salol, une amélioration se manifeste rapidement et la malade est considérée comme guérie au bout de trois semaines.

Nouvelle poussée aiguë il y a six mois; la malade, à la suite d'une grippe, éprouve à nouveau des douleurs dans la région lombaire, calmées par l'urotropine.

Ses urines sont actuellement troubles depuis un mois; n'ayant que des douleurs très tolérables, la malade ne s'est pas soignée.

Recommence à souffrir le 15 avril. Nous lui donnons de l'eumictine, les douleurs disparaissent en deux jours et les urines sont éclaircies en quinze jours.

On continue le traitement jusqu'au 10 mai.

A ce moment, on peut considérer la malade comme guérie.

Observation XVI

Pyélonéphrite.

Madame M., 33 ans, couturière.

S'aperçoit depuis une huitaine de jours que les envies d'uriner sont plus fréquentes. N'a jamais souffert antérieurement. Actuellement, 12 mars, urine toutes les heures et trois fois la nuit. Mictions fréquentes, non douloureuses.

Examen. — Douleur au col vésical et au niveau de l'uretère droit. Douleur para-ombilicale du même côté.

Traitement. — Repos, lait, eumictine.

19 mars. — Urine une fois la nuit, trois fois le jour. Urines louches, mêmes points douloureux.

5 avril. — La pollakiurie a disparu; plus de points douloureux à droite; urines claires.

Observation XVII

Pyélonéphrite.

Henriette S..., 30 ans.

Perd en blanc depuis le mois d'octobre. Pas de blennorragie avouée. Actuellement, 25 février, douleurs dans la région abdominale avec prédominance à droite; urines troubles, purulentes, pollakiurie nocturne, mictions légèrement douloureuses. Reins non augmentés de volume, le droit sensible à la pression.

Traitement. — Régime lacté et eumictine. La pollakiurie diminue; les urines s'éclaircissent, mais sont encore louches le 20 mars. A ce moment, n'urine plus la nuit et seulement trois fois par jour.

20 avril. — Léger dépôt muqueux, non purulent à l'examen microscopique. La malade est complètement guérie.

Etat général excellent, plus de troubles urinaires.

Observation XVIII

Pyélonéphrite double.

G..., 35 ans, voyageur de commerce.

Vient à la consultation de l'hôpital Gouin le 15 février.

A des urines albumineuses et purulentes depuis la fin de décembre. Aucune blennorragie antérieure. La pyurie persiste malgré le régime lacté; pas de fièvre. Le malade urine toutes les trois heures, jour et nuit.

Examen. — Région rénale douloureuse. Le rein gauche seul augmenté de volume.

Traité par l'eumictine.

17 février. — Urines beaucoup moins troubles.

Le cathétérisme montre que, seules, les urines du rein gauche sont nettement purulentes. Celles du rein droit sont très légèrement sanglantes.

15 mars. — La pyurie continue. L'état général est moins bon; fièvre, amaigrissement, troubles digestifs.

30 mars. — Amélioration de l'état général; cependant, la palpation dénote un certain empâtement dans la fosse lombaire gauche.

10 avril. — Le malade quitte Paris; son état général est meilleur, ses urines toujours purulentes, mais il a moins de pollakiurie et de douleurs.

Observation XIX

Pyélonéphrite légère, de cause indéterminée.

Henriette M..., 40 ans.

Souffre depuis deux ans de douleurs dans le bas-ventre; pas de pertes, pas de troubles menstruels. Depuis trois semaines pollakiurie et douleurs après la miction. Urines purulentes.

Examen. — Col vésical douloureux au toucher, pas de douleur après injection d'eau dans la vessie.

/ Cystoscopie pratiquée le 22 avril; vessie de capacité normale. Récolte séparée des urines.

Rein droit : pus, pas de bacilles.

Rein gauche : sang, pas de pus.

Pas d'indication opératoire.

Traitement. — 9 capsules d'eumictine par jour.

18 mai. — Douleurs diminuées, persistant cependant un peu du côté gauche. Toujours un peu de douleur à l'hypogastre. Mictions fréquentes.

La cystoscopie est pratiquée à nouveau.

Rein droit : plus de pus, un peu de sang.

Rein gauche : quelques globules de pus, pas de sang.

13 juin. — Les mictions sont moins fréquentes, les douleurs très diminuées; les urines encore très légèrement purulentes.

Observation XX

Pyélonéphrite.

X..., 22 ans, cuisinière.

Souffre dans la région lombaire à droite. Depuis trois semaines, urine presque toutes les demi-heures le jour et trois ou quatre fois la nuit. Douleurs terminales à la miction.

Examen le 23 février. — Uretère droit légèrement augmenté de volume et douloureux. Cul-de-sac normaux, bas-fond vésical et col non douloureux. Douleur para-ombilicale gauche. Urines purulentes, d'odeur ammoniacale.

Traitée par repos au lit, lait et eumictine.

24 mars. — Amélioration. Urines louches. Pollakiurie diminuée.

20 avril. — On ne sent plus l'uretère droit. Le point para-ombilical gauche persiste. On sent le rein droit, mais non douloureux.

20 mai. — La malade ne présente plus aucun trouble. Les urines sont encore un peu louches, mais non purulentes.

Observation XXI

Pyélonéphrite.

Marie G..., 51 ans, Levallois.

Souffre du rein droit depuis deux ans. A ce moment a eu une crise douloureuse pendant quatre ou cinq jours, à la suite d'une grossesse. Il y a un an, nouvelle crise avec urines troubles, et peu abondantes. Troisième crise, il y a quatre mois, depuis ce moment souffre très fréquemment. Pendant les crises, toujours diminution et purulence des urines, qui dans leur intervalle sont claires. Pas d'hématurie.

3 mars. — Douleurs à la palpation du rein droit, augmenté de volume sur sa face antérieure.

On recueille séparément les urines :

Rein droit : culot de centrifugation très abondant; pus; cellules endothéliales; microbes nombreux, genre coli; pas de bacilles de Koch.

Rein gauche : cellules endothéliales très nombreuses; microbes variés très abondants.

Traité par l'eumictine : 9 capsules par jour.

Les crises s'espacent, sont moins violentes, les urines deviennent plus abondantes.

4 avril. — Crise douloureuse un peu plus intense, mais avec urines abondantes et presque limpides.

12 mai. — Une seule crise depuis le 4 avril.

9 juin. — La malade n'a pas eu de nouvelle crise. Les urines sont claires.



CONCLUSIONS

1° L'administration simultanée de salol, d'urotropine et de santalol, nous paraît avoir une action nettement favorable dans le traitement des différentes affections des voies urinaires.

2° Dans la blennorrhagie aiguë, le traitement interne peut, avec avantage, être institué dès la période de début sans que jamais l'affection ait une tendance quelconque à la chronicité. Cette méthode s'oppose efficacement à l'extension du processus infectieux aux voies supérieures en réalisant, de haut en bas, l'antisepsie de tout l'appareil urinaire.

3° Dans la blennorrhagie chronique, l'écoulement se tarit complètement, sans qu'il persiste la moindre goutte matinale.

4° Dans les cystites, notamment chez les prostatiques et les blennorrhagiens, les urines s'éclaircissent, les douleurs disparaissent, l'état général s'améliore rapidement.

5° La guérison est également fréquente dans les pyélonéphrites au début; dans les pyélonéphrites avec lésions rénales on obtient une notable amélioration et la lésion du rein ne paraît pas être une contre-indication.

6° Cette médication ne provoque jamais de troubles gas-

triques, de douleurs lombaires, d'albuminurie ou d'hématurie.

7° Il est le plus habituellement utile de prolonger le traitement en diminuant progressivement les doses de médicaments. Il ne se produit jamais d'intolérance ni d'accoutumance.

Vu et Permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

Le Doyen,

D. LANDOUZY

Le Président de thèse,

DEBOVE

BIBLIOGRAPHIE

DUPLAY et RECLUS. — Traité de Chirurgie.

BROUARDEL et GILBERT. — Traité de Médecine.

CASTAIGNE. — Maladies des reins.

LYON (G.). — Clinique thérapeutique.

LEGUEU. — Traité d'urologie.

AUGAGNEUR et CARLE. — Précis des maladies vénériennes.

POUCHET. — Précis de pharmacologie.

DESNOS et MINET. — Maladies des voies urinaires.

TRÉMOLIÈRES (F.) et COURTOIS-SUFFIT. — Traité de thérapeutique.

TROUSSEAU et PIDOUX. — Traité de thérapeutique.

Dictionnaire Dechambre.

GUIARD. — Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1905.
« Valeur thérapeutique de l'urotropine et de l'Helmitol.

DUCOUDRAY. — Thèse de Paris, 1900. — Le santalol β dans le traitement de la blennorragie.

BLANC. — Thèse de Paris, 1908. — La pyélonéphrite gravidique.

CREMER. — Thèse de Paris, 1907. — Contribution à l'étude du traitement de la blennorragie.

DREYFOUS. — Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 1889.

GUERBET. — Compte rendu à l'Académie des sciences, 1900.

